 ISSN 2221-2582

УДК 579.8+579.676+57.063.8+616.34-008.87-07+616-022.7+615.37

ПРОБИОТИКИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ТРЕБОВАНИЯ К ПРОБИОТИЧЕСКИМ ШТАММАМ И СФЕРА ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

© Вера Людвиговна Грицинская[1, 2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
[2] Санкт-Петербургский медико-социальный институт. 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А

Контактная информация:
Вера Людвиговна Грицинская — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, научно-исследовательский центр. E-mail: tryfive@mail.ru ORCID 0000-0002-8290-8674; SPIN 7966-9470

Поступила: 15.04.2022 **Одобрена: 19.05.2022** **Принята к печати: 17.06.2022**

Резюме. В лекции приведена терминология субстанций, обладающих влиянием на микробиом человека. Представлены существующие в настоящее время классификации пробиотиков. Изложены требования, которым, согласно рекомендациям ВОЗ (WHO) и Международной научной ассоциации по вопросам пробиотиков и пребиотиков (ISAPP), должны соответствовать микроорганизмы для включения в группу пробиотических препаратов. Дана основная характеристика микроорганизмов, отнесенных к пробиотикам, эффекты их влияния на макроорганизм и показания к их применению.

***Ключевые слова*:** *пробиотики; симбиотики; микробиота; микробиом; полезные бактерии.*

PROBIOTICS: CLASSIFICATION, MAIN CHARACTERISTICS, REQUIREMENTS FOR PROBIOTIC STAINS AND THEIR SCOPE

© Vera L. Gritsinskaya[1, 2]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2
[2] Saint-Petersburg Medical and Social Institute. 195271, Saint-Petersburg, Kondratyevsky pr., 72, lit. A

Contact information:
Vera L. Gritsinskaya — PhD, Leading researcher of the laboratory of medical and social problems in Pediatrics, research center. E-mail: tryfive@mail.ru ORCID 0000-0002-8290-8674; SPIN 7966-9470

Received: 15.04.2022 **Revised: 19.05.2022** **Accepted: 17.06.2022**

Summary. The lecture presents the terminology of substances found in the human microbiome. Representations of detention are now arresting probiotics. The requirements are set out according to the recommendations of the WHO (WHO) and the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), must comply with microorganisms for inclusion in the group of probiotic preparations. High macrocharacteristics related to probiotics, their studies on the effects of the body and applications to their use are given.

Key words: *probiotics; symbiotics; microbiota; microbiome; beneficial bacteria.*

ВВЕДЕНИЕ

Идея применения микроорганизмов с положительным действием на организм человека для профилактики и лечения заболеваний возникла давно. Но длительное время, с тех пор как Р. Кохом была установлена роль патогенных бактерий в качестве причины инфекционных заболеваний, взаимодействие макроорганизма и микробов оценивалось как антогонистическое. Однако накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют, что колонизация микрофлорой биотопов организма хозяина представляет собой сложную экосистему метаболического гомеостаза и иммунной толерантности человека. В последние годы значительно возрос интерес к проблеме поддержания и восстановления микроэкологического статуса человека. Для этих целей широко используются пробиотики.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Термин «пробиотик» (в дословном переводе — «для жизни») был предложен R.B. Parker в 1974 году для обозначения организмов и субстанций, обе-

спечивающих микробиологическое равновесие кишечной микрофлоры. В 2002 году ВОЗ (WHO) дала свое определение пробиотикам как живым микроорганизмам, которые при введении в адекватных количествах приносят хозяину пользу. Международная научная ассоциация по вопросам пробиотиков и пребиотиков (ISAPP) в 2013 году пересмотрела данное определение; пробиотиками принято называть живые микроорганизмы, использование которых в необходимом количестве оказывает лечебно-профилактическое воздействие на организм человека. Благотворное влияние пробиотиков на макроорганизм человека достигается путем формирования полноценного барьера слизистой оболочки кишечника, препятствующего прикреплению к ней патогенных микроорганизмов, модуляции защитных механизмов организма и улучшения баланса кишечной микрофлоры. Механизм этого эффекта заключается в прямом антагонизме бактерий и увеличении эффективности иммунного ответа [1, 2]. Одновременно в литературе встречается термин «эубиотик». Ранее считалось, что к эубиотикам относятся только те штаммы и разновидности бактерий, которые обитают в толстой кишке человека, составляя нормальную микрофлору. Понятие же пробиотиков несколько шире, поскольку к ним относятся все микроорганизмы, способные положительно воздействовать на функционирование кишечника и общее состояние человека. В современных условиях оба понятия равнозначны и употребляются в качестве синонима [3].

Выделяют следующие категории пробиотиков. Монопробиотики — субстанции, содержащие представителей только одного вида бактерий. Ассоциированные пробиотики (симбиотики) — субстанции, представляющие собой ассоциацию штаммов нескольких видов микроорганизмов (от 2 до 30). Гетеропробиотики назначаются вне зависимости от видовой принадлежности хозяина, от которого первоначально были выделены штаммы пробиотических бактерий. Гомопробиотики назначаются только представителям того вида животных или человеку, из биоматериала которых были выделены соответствующие штаммы. Аутопробиотики — штаммы нормальной микрофлоры, изолированные (выделенные) от конкретного индивидуума и предназначенные для коррекции его микроэкологии [3].

В зависимости от вида микробов, содержащихся в том или ином пробиотике, определяются его терапевтическая активность и сфера применения. В настоящее время к пробиотикам относятся следующие микроорганизмы:

- лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. lactis*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. jonsonii*, *L. gassed*);
- бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. adolescents*);
- непатогенные разновидности *Escherichia coli*;
- непатогенные разновидности *Bacillus* (*B. subtilis*);
- непатогенные разновидности *Enterococcus* (*Enterococci faecium*, *E. salivarius*);
- молочнокислый стрептококк (*Str. thermophylus*);
- дрожжевые грибки *Saccharomyces boulardii*.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует несколько классификаций пробиотиков. Предложено разделение пробиотиков на лекарственные препараты, биологически активные добавки и продукты функционального питания, содержащие живые пробиотические бактерии. Традиционными кисломолочными напитками с пробиотиками считаются кефир, ряженка, сыры, йогурт, мацони, рикотта и другие молочнокислые продукты. В настоящее время имеются молочные продукты, специально обогащенные разными видами пробиотиков, например, «Активия», «Актимель», «Бифидокефир», «Биобаланс», «Имунеле», мороженое с бифидо- и лактобактериями и др. [4].

Имеется также классификация пробиотических препаратов, которая выделяет:

- монокомпонентные препараты, в состав которых входит один конкретный штамм микроорганизма — представителя облигатной микрофлоры кишечника (бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки, пропионовокислые бактерии и др.) (Ацилакт, Бифидумбактерин, Лактобактерин, Колибактерин, Мутафлор, Наринэ);
- поликомпонентные (симбиотики), в состав которых входит несколько (обычно 2–3) штаммов облигатной микрофлоры, усиливающих действие друг друга (Бифилонг, Бифинорм, Линекс, Полибактерин);
- мультипробиотики состоят из 7 и более симбиотических штаммов бактерий (Симбитер-2, Пробиз Фемина, Бак-Сет® Форте);
- комбинированные препараты (синбиотики), в состав которых входит несколько штаммов облигатной микрофлоры, находящихся в симбионтных отношениях, а также дополнительные вещества, оказывающие иммуномодулирующее действие (пребиотики — витамины, лизоцим, комплексный иммуноглобулин поливалентный) (Бифиформ, Полибактерин, Максилак®, Альгилак, Биофлор, Наринэ форте, Нормобакт, Эубикор);
- рекомбинантные препараты, созданные на основе генно-инженерных штаммов микроорганизмов (Субалин);
- самоэлиминирующиеся антагонисты (спорообразующие) — препараты конкурентного дей-

 ISSN 2221-2582

ствия, не относящиеся к облигатным представителям нормальной микрофлоры кишечника рода *Bacillus* (*S. subtilis*, *B. licheniformis*) (Энтерол, Бактисубтил, Биоспорин, Споробактерин);
- сорбированные препараты — иммобилизованные на сорбенте живые бактерии (Пробифор, Бифидумбактерин форте, Флорин форте, Бификол, Экофлор);
- метаболические препараты — продукты жизнедеятельности пробиотических штаммов (Хилак форте) [3, 5].

Существует классификация пробиотиков в зависимости от состава бактерий, содержащихся в препарате:
- Пробиотики, содержащие молочнокислые штаммы (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. bulgaricum*, *L. casei*, *L. fermentum*, *B. lactis*). Молочнокислые штаммы представляют собой бактерии, которые в норме вырабатывают молочную кислоту, и тем самым создают необходимую для нормального роста и жизни основных микроорганизмов кислотность среды кишечника. Эти бактерии в норме составляют от 5 до 7% общей микрофлоры кишечника.
- Пробиотики, содержащие донорские штаммы (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. adolescents*, *L. rhamnosus*, *E. faecium*, *L. salivarius*). Донорские штаммы представляют собой бактерии, которые составляют нормальную микрофлору кишечника; в норме они составляют от 90 до 93% общей микрофлоры кишечника.
- Пробиотики, содержащие антагонисты (*B. subtilus*, *S. boulardii*), — бактерии, которые в норме не живут в кишечнике человека, но оказывают полезное действие при их приеме внутрь. Данные микроорганизмы удаляются из кишечника полностью примерно в течение 24 часов после последнего приема. Пока бактерии-антагонисты находятся в кишечнике, они подавляют рост патогенных микробов, таких как вирусы, шигеллы, сальмонеллы, холерный вибрион и т.д. Благодаря такому действию данные пробиотики часто используются для лечения диареи, спровоцированной кишечными инфекциями.

Данная классификация пробиотиков необходима при выборе эффективного препарата для лечения разных нарушений микрофлоры кишечника [3, 6]. Кроме того, все пробиотики классифицируются не только по количеству и качеству компонентов, но и по родовой принадлежности входящих в состав бактерий:
- пробиотики, содержащие бифидобактерии (бифидосодержащие) (Бифилиз, Бификол, Бифидумбактерин, Бифидумбактерин форте, Пробифор);
- пробиотики, содержащие лактобактерии (лактосодержащие) (Лактобактерин, Ацилакт, Линекс, Биобактон, Гастрофарм);
- пробиотики с кишечной палочкой (колисодержащие) (Колибактерин, Бификол, Биофлор);
- пробиотики, содержащие бациллы, сахаромицеты или энтерококки (Бактисубтил, Бактиспорин, Споробактерин, Биоспорин, Энтерол, Линекс и Бифиформ) [3, 7].

В последнее десятилетие разработана рабочая классификация пробиотических препаратов, по которой пробиотические препараты подразделяют на три основных поколения:
- Препараты первого поколения, созданные на основе симбионтных (эндогенных) микробов. Их особенностью является использование микроорганизмов — представителей нормальной (аутохтонной) микрофлоры желудочно-кишечного тракта и близкородственных к ним видов. Данные препараты способны колонизировать слизистую оболочку; бактерии длительно сохраняют жизнеспособность в макроорганизме, но имеют незначительную устойчивость к факторам внешней среды, ферментов и условий, характерных для желудочно-кишечного тракта. К этой группе препаратов относятся Ацилакт, Аципол, Бифидумбактерин, Бификол, Бифилонг, Бифиформ, Колибактерин, Лактобактерин, Линекс, Омнофлор, Мутафлор, Энтерол.
- Препараты второго поколения, созданные на основе сапрофитных (экзогенных) микробов, чаще всего непатогенных бацилл. Микроорганизмы, входящие в состав таких пробиотиков, слизистые оболочки кишечника не колонизируют и элиминируются из желудочно-кишечного тракта через 3–5 суток. Они высокоустойчивы к действию неблагоприятных факторов внешней среды и ферментов. В эту группу входят Бактисубтил, Бактоспорин, Биоспорин, Споробактерин, Цереобиоген.
- Препараты третьего поколения, полученные на основе генетически модифицированных штаммов сапрофитов и симбионтов. Данные штаммы получают методами генной инженерии из непатогенных бацилл, в том числе создаются и генетически измененные штаммы, и лактобацилл. Пробиотики на основе таких штаммов в настоящее время широко используются при создании ветеринарных препаратов, среди которых наиболее известны Ветом I, Субалин, Биосептин [6, 7].
- В ряде случаев авторы выделяют препараты четвертого и пятого поколения, которые по составу являются синбиотиками [6].

ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРОБИОТИКОВ

В зависимости от агрегатного состояния пробиотики подразделяются на две большие группы — жидкие и сухие. Жидкие пробиотики — это

растворы или суспензии, которые изначально не подвергались процессу лиофилизации (сушки). Данные растворы содержат определенное число живых бактерий, а также субстрат, которым они питаются. Кроме того, жидкие пробиотики могут содержать дополнительные ингредиенты (витамины, микроэлементы, аминокислоты и др.), а также различные вещества, выработанные бактериями в процессе своей жизнедеятельности, такие как, например, молочная кислота. Бактерии из жидкой формы пробиотиков начинают действовать сразу после попадания в организм человека. Вместе с тем дополнительным преимуществом жидкой формы пробиотиков является возможность принимать его не только внутрь, но и вводить во влагалище, прямую кишку, нос, уши или наносить на кожу и волосы. Сухие пробиотики — это специальным образом высушенные (лиофилизированные) культуры микроорганизмов, представляющие собой мелкодисперсный порошок. После приема таких сухих пробиотиков необходимо от 1 до 4 часов для выхода и активации микроорганизмов, поэтому их действие начинается не сразу после применения. В настоящее время пробиотики выпускают в различных фармацевтических формах:

- лиофильно высушенная биомасса бактерий во флаконах или ампулах;
- лиофильно высушенная биомасса бактерий в желатиновых капсулах и капсулах, покрытых кишечнорастворимой оболочкой;
- жидкая суспензия живых пробиотических бактерий;
- суппозитории ректальные и вагинальные с лиофильно высушенной биомассой;
- лиофильно высушенная биомасса бактерий, спрессованная в таблетки, покрытые растворимой в кишечнике оболочкой;
- лингвальные таблетки, рассасываемые под языком.

Следует отметить, что пробиотики, содержащие лиофильно высушенную биомассу, сохраняют свои свойства при значительно большем сроке хранения, чем жидкие суспензии [3, 8].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ

К основным механизмам действия пробиотиков относятся: конкуренция за колонизацию и антагонистическая активность по отношению к *Escherichia coli*, *Staphilococcus aureus*, *Shigella sp*., *Salmonella typhimurium*, *enteritidis* и др.; регулирование кишечного транзита; выработка бактериоцинов для ингибирования патогенов, в том числе подавление микотоксинов; стимулирование развития целлюлолитических руминококков и лактобацилл. Пробиотики способствуют укреплению желудочно-кишечного барьера за счет активации эпителиальной продукции муцина и стимуляции обновления энтероцитов; нейтрализации канцерогенов (супероксидных радикалов). Они обладают способностью стимулировать синтез короткоцепочечных жирных кислот и аминокислот, в том числе незаменимых; продуцировать пищеварительные ферменты (амилаза, липаза, протеаза, пектиназа, эндоглюконаза) и участвовать в метаболизме желчных солей. Повышение расщепления солей желчных кислот позволяет понизить концентрацию холестерина в крови. Пробиотики способны также синтезировать многие биологически активные вещества (витамин К, биотин, ниацин, фолиевая кислота и соединения тетрапирольной структуры) путем расщепления бактериями компонентов пищи в толстой кишке [9].

Антибактериальная активность пробиотиков обусловлена способностью продуцировать спирты, перекись водорода, молочную, уксусную и другие органические кислоты, синтезировать лизоцим и бактериоцины широкого спектра действия (лактолин, низин, ацидофилин, лактоцид и др.). Они могут угнетать рост других видов также за счет более высокого биологического потенциала, быстрого размножения и достижения М-концентрации, более короткой lag-фазы, изменения pH или окислительно-восстановительного потенциала среды. Другой функцией пробиотиков является защита от патогенной микрофлоры, которая обеспечивается разными механизмами. Неспецифическую защиту кишечника от патогенных бактерий и вирусов пробиотическая микрофлора, совместно с нормофлорой кишечника, выполняет путем создания антагонистического барьера, так называемой колонизационной резистентности кишечника. Вступая в тесный контакт со слизистой оболочкой кишечника и покрывая поверхность толстым слоем, она механически предохраняет ее от внедрения патогенных микроорганизмов [10, 11].

Результаты проведенных исследований показали, что пробиотики также могут обладать иммунологическими эффектами: стимулирование выработки интерферона, синтез иммуноглобулинов и активация локальных макрофагов и, как следствие, повышение презентации антигена В-лимфоцитам и продукция секреторного иммуноглобулина А (IgA) как местно, так и системно. Пробиотики формируют толерантность к пищевым антигенам и модулируют цитокиновый профиль; участвуют в образовании различных биологически активных веществ; нормализуют поведенческие реакции (аппетит, сон, настроение, циркадные циклы), а также запрограммированную гибель эукариотических клеток (апоптоз) и т.д. [12, 13].

Следует отметить, что, несмотря на установленную безопасность пробиотических препаратов и продуктов питания, после длительного приема

больших доз живых пробиотических микроорганизмов иногда возможно возникновение осложнений (лакцидемия у грудных детей, аутоиммунные заболевания; аллергические проявления, оппортунистические инфекции; дисбиотические состояния) [4, 14].

ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ШТАММАМ ПРОБИОТИКОВ

Микроорганизмы могут быть включены в группу пробиотических препаратов, согласно требованиям ВОЗ (WHO), если соответствуют следующим критериям:

- предлагаемые для производства штаммы должны быть выделены из природных субстратов;
- идентифицированы до вида по фено- и генотипическим признакам;
- имеют генетический паспорт;
- штаммы должны обладать широким спектром антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов;
- не должны угнетать нормальный микробиоценоз;
- оказывают положительный эффект на организм человека, например, увеличивают противоинфекционную резистентность;
- имеют в своем составе жизнеспособные клетки или продукты их метаболизма;
- обладают способностью к выживанию и жизнедеятельности в условиях кишечного микроокружения (например, микроорганизм должен быть резистентен к низким значениям pH среды и органическим кислотам, к высокому содержанию желчи, солей натрия);
- должны быстро размножаться и/или адгезироваться на эпителиальных клетках кишечника с последующей колонизацией;
- должны быть непатогенными и нетоксичными, безопасными для людей, включая иммунологическую безопасность;
- производственные штаммы должны быть стабильны по биологической активности, сохранять жизнеспособные бактерии в течение длительного срока хранения и удовлетворять технологическим требованиям [1, 2, 9, 15].

В настоящее время производственные штаммы бактерий, входящие в состав пробиотических препаратов, предложено характеризовать по наличию факторов адаптации и пробиотической активности, а также дополнительно включать информацию о степени выраженности иммуномодулирующих свойств и перечень восстанавливаемых регуляторных метаболических функций макроорганизма, включая нормализацию процессов электролитного обмена, окислительного фосфорилирования и регенерацию поврежденных клеток. За адаптацию интродуцента отвечают факторы, позволяющие бактериям прикрепляться к эпителию и колонизировать слизистую оболочку кишечника, конкурируя с биопленкой индигенной микрофлоры, что непосредственно связано со сроками их персистенции, длительностью поддержания микробного баланса нормальной микрофлоры и обеспечения временной защиты энтероцитов и колоноцитов от повреждения. К факторам, участвующим в процессе адаптации, следует относить адгезины, органические кислоты, бактериоцины, а также регуляторы, ответственные за биопленкообразование и сигнальные молекулы QS-системы (Quorum Sensing — особый тип регуляции экспрессии генов бактерий, зависящий от плотности их популяции). Пробиотическая способность обусловлена локальной конкуренцией/кооперацией в отношении нутриентов, активацией синтеза антимикробных факторов слизистой оболочки, восстановлением межмикробных коммуникаций и иммуномодулирующим действием. Факторами пробиотической активности интродуцента также являются биомолекулы различных белков, пептиды, ДНК и оригинальные метаболиты, способствующие активизации микробиоты. Указанные характеристики в совокупности обеспечивают клинический эффект пробиотических бактерий, связанный с процессом восстановления микроэкологических нарушений и локального природного иммунитета кишечного биотопа, задействованных в подавлении роста условно-патогенной микрофлоры и усилении защитного транслокационного барьера слизистой оболочки от проникновения во внутреннюю среду различных бактерий и их токсинов, включая эндотоксины — липополисахариды [3, 9, 16].

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КРИТЕРИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЫБОРА ПРОБИОТИКОВ

В практической медицине показаниями к назначению пробиотических препаратов чаще всего являются необходимость физиологической иммуномодуляции макроорганизма для повышения общей неспецифической резистентности за счет активации различных факторов клеточного (фагоцитоз) и гуморального (лизоцим, интерферон, Т- и В-лимфоциты, бактерицидная активность сыворотки крови, β-лизины и др.) иммунитета; подавление роста и размножения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и снижение уровня их контаминации путем бактериостатического (бактерицидного) антагонистического воздействия, а также коррекция жизнедеятельности естественной микрофлоры и, таким образом, восстановления нарушений нормального микробиоценоза в различных полостях, тканях и органах организма человека [3, 10, 11].

Этим критериям в наибольшей степени соответствует аутохтонная группа микроорганизмов, включающая такие виды постоянных обитателей кишечной экосистемы, как представители родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Пробиотическими свойствами обладают также представители родов *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* и дрожжи рода *Saccharomyces*. В Европейском союзе в качестве нового пищевого продукта недавно была зарегистрирована *Clostridium butyricum* [6].

Наиболее изученный в настоящее время пробиотик — штамм *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (ВВ-12), который обеспечивает антагонистическую активность к большинству патогенных возбудителей (*Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* и др.). Штамм ВВ-12 характеризуется высокой устойчивостью в кислой среде, средах с высоким содержанием желчных кислот и с низким содержанием кислорода; стабильностью в процессе промышленной переработки; высокой степенью адгезии к кишечной слизи и высоким уровнем колонизационного потенциала. Штамм ВВ-12 обладает метаболическим эффектом (повышает содержание короткоцепочечных жирных кислот и снижает pH кала); ингибирует основные гастроинтестинальные патогены и снижает их адгезию; улучшает барьерную функцию кишечного эпителия. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* предупреждает рост патогенной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте и секретирует вещества, обладающие антибактериальными свойствами и противоопухолевой активностью (стимуляция NK-клеток) [3, 13, 17].

Из других бифидобактерий чаще в состав пробиотических препаратов входят *B. bifidum*, *B. longum* и *B. breve*. *Bifidobacterium bifidum* является антагонистом по отношению к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам; обладает иммуномодулирующими свойствами и оказывает модулирующее влияние при аллергических реакциях. *B. longum* также обладает антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и потенцирует нормализацию собственной микрофлоры человека. Данный штамм оптимизирует показатели муцинового слоя, участвует в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения; синтезирует аминокислоты и белки, витамин К, пантотеновую кислоту, витамины группы В; способствуют усилению процессов всасывания ионов кальция, витамина D, железа. *B. longum* способствует снижению концентрации аммиака и аминов в крови; проявляет противоопухолевую активность и оказывает иммуномодулирующее действие. *B. breve* — антагонист в отношении *E. coli*, *C. difficile*, *H. pylori* и грибов рода *Candida*; оказывает иммуномодулирующее действие. Данный штамм показан при запорах, метеоризме, синдроме раздраженного кишечника, антибиотикоассоциированной диарее [5, 18].

Большинство штаммов лактобактерий входят в состав пробиотических препаратов. *Lactobacillus rhamnosus* GG является компонентом микробиоценоза желудочно-кишечного тракта человека; предупреждает рост патогенной микрофлоры и обладает антагонистической активностью в отношении *H. pylori*. *L. rhamnosus* GG продуцирует молочную кислоту и вещества, обладающие бактерицидным действием; штамм устойчив к воздействию кислоты желудочного сока и желчи; при пероральном введении достигает толстой кишки, сохраняя жизнеспособность в течение одной недели. Активирует также продукцию антител, процессы фагоцитоза и противоопухолевую активность за счет стимуляции NK-клеток; участвует в модуляции аллергических реакций [10, 11, 19].

Штамм *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 обладает адгезией к вагинальным эпителиоцитам; продуцируя молочную кислоту, вытесняет и подавляет биопленки *Gardnerella vaginalis* и *Candida albicans*. Наличие капсулы определяет способность подавлять кишечную транслокацию сальмонелл и индуцировать противовоспалительные факторы. Адгезией и коадгезией к вагинальным эпителиоцитам обладают также штаммы *Lactobacillus reuteri* RC-14, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*; они, продуцируя молочную кислоту, вытесняют и подавляют бактериальные биопленки различных видов бактерий с последующим восстановлением вагинальной микрофлоры. *L. reuteri* обладает широким спектром антагонистической активности в отношении грамположительных бактерий, включая энтерококки, за счет синтеза бисурфактанта. *L. brevis* стимулирует клеточный иммунитет, повышая количество Т-киллеров. *L. acidophilus* обладает широким спектром антагонистической активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжевых грибов *Candida albicans* и холерных вибрионов; обладает бактерицидными свойствами в отношении возбудителя сибирской язвы; вырабатывает высокоактивную перекись водорода и оказывает вирусоцидное действие. Стимулирует систему мононуклеарных фагоцитов и Ig-продуцентов кишечника. Способен частично ассимилировать холестерин и понижать его уровень в крови. Оптимизирует поступление в организм витаминов К и группы В; кальция, лактазы и жирных кислот [6, 20].

Показана эффективность лактобактерий *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. helveticus* при сниженной переносимости лактозы. *Lactobacillus casei* продуцирует молочную кислоту, обладает иммуно-

модулирующим и противовоспалительным действием; ограничивает рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. *Lactobacillus bulgaricus* обладает бактерицидными свойствами в отношении возбудителя сибирской язвы, оказывает опосредованную через NK-клетки неспецифическую стимуляцию иммуногенеза и противоопухолевой активности. *Lactobacillus helveticus* стимулирует иммунную систему, повышает абсорбцию кальция.

Lactobacillus plantarum имеет повышенные адгезивные свойства; вытесняет и подавляет бактериальные биопленки различных видов бактерий и *H. pylori*; регулирует проницаемость кишечной стенки. Активно продуцирует аминокислоты (лейцин, валин, изолейцин, лизин) и молочную кислоту; сохраняет на достаточном уровне питательные вещества, омега-3 жирные кислоты, витамины и антиоксиданты в средах макроорганизма. Обладает противовоспалительным эффектом по отношению к слизистой оболочке кишечника и оказывает положительное влияние на функцию печени. *Lactobacillus lactis* синтезирует бактериоцин низин, обладающий антагонистической активностью по отношению к большинству грамположительных бактерий (стафилококков, микрококков, бацилл и др.); проявляет антагонизм в отношении *H. pylori* [3, 21].

Пробиотическими свойствами обладают дрожжевые грибки *Saccharomyces boulardii*, которые являются антагонистами в отношении многих патогенных и условнопатогенных микроорганизмов: *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans* и др. Они, не колонизируя кишечник и не проникая за пределы кишечника, увеличивают его ферментативную функцию. Из непатогенных разновидностей энтерококков наиболее изучен *Enterococcus faecium*, который может содержать различный набор генов вирулентности, включая гены устойчивости к антибиотикам (ванкомицин). *E. faecium* является иммуностимулятором; принимает активное участие в происходящих в кишечнике метаболических процессах, синтезе витаминов, гидролизе сахаров (в частности лактозы), деконъюгировании желчных кислот; элиминации патогенных бактерий. Симбиотические отношения *Streptococcus thermophilus* с *Lactobacillus bulgaricus* оказывают положительное действие при непереносимости лактозы [3, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время с позиций доказательной медицины установлена эффективность применения пробиотиков при лечении различных инфекционных и неинфекционных, органических и функциональных заболеваний, а также применения пробиотиков для профилактики нарушения микробиоценоза при назначении ряда фармакологических препаратов. При выборе пробиотика необходимо ориентироваться на эффективность его при данной нозологии; в связи с этим в состав препарата должны входить штаммы с доказанной эффективностью. Следует выбирать оптимальную форму выпуска препарата в зависимости от возраста и характера патологии. Кроме того, необходимо учитывать правильное оформление упаковки, которая обязательно должна содержать информацию о роде, виде, штамме бактерий, входящих в состав пробиотика, адекватной дозировке (оптимально 10^9–10^{10} КОЕ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Guarner F., Ellen Sanders M., Eliakim R. et al. WGO Global guidelines. Probiotics and prebiotics. February. 2017.
2. Hill C., Guarner F., Reid G. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 11(8): 506–14.
3. Денисов М.Ю., Шрайнер Е.В., Якушин А.С. Пре- и пробиотическая поддержка микробиоты желудочно-кишечного тракта у детей с позиции доказательной медицины. Учебное пособие. Новосибирск; 2017.
4. Хавкин А.И., Гурова М.М., Новикова В.П. и др. Могут ли пробиотические кисломолочные продукты предотвратить ранние и поздние осложнения антибактериальной терапии у детей раннего возраста? (результаты открытого рандомизированного клинического исследования). Лечащий врач. 2021; 8: 31–8. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.005.
5. Забокрицкий Н.А. Пробиотики как новый класс современных медицинских иммунобиологических препаратов. Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2015; 17(5): 30–9.
6. Чижаева А.В., Дудикова Г.Н. Научный обзор: теоретические и практические аспекты конструирования пробиотических препаратов. Научное обозрение. Биологические науки. 2017; 2: 157–66.
7. Чупандина Е.Е., Еригова О.А. Структурный анализ ассортимента пробиотиков, зарегистрированных в Российской Федерации. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2020; 4: 129–34.
8. Осадчук М.А., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Использование пробиотиков в практике врача-терапевта. Терапия. 2016; 2(6): 35–42.
9. Федорова О.В., Юнусова З.С., Шурбина М.Ю., Валеева Р.Т. Пробиотические препараты: характери-

стика, критерии, требования к ним. Вестник Технологического университета. 2016; 19(7): 142–5.
10. Блохин Б.М., Прохорова А.Д., Суюндукова А.С. Современные аспекты применения пробиотиков в педиатрии. Медицинский оппонент. 2018; 3: 42–7.
11. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Полюшкин С.В. Пробиотики и их место в современном мире. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(3): 24–35.
12. Никитина Е.А., Орлова С.В., Орлова А.А. Пробиотики: настоящее и будущее. Медицинский алфавит. 2021; 21: 101–14.
13. Захарова И.Н., Бережная И.В. Пищевая аллергия у детей: с чем связан ее рост? Медицинский совет. 2018; 17: 156–62.
14. Булатова Е.М., Нетребенко О.К., Богданова Н.М. и др. Влияние применения пробиотических продуктов в период беременности и кормления грудью на становление кишечной микробиоты ребенка. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94(3): 121–8.
15. Бондаренко В.М., Рыбальченко О.В. Оценка микробиоты и пробиотических штаммов с позиций новых научных технологий. Фарматека. 2016; 11 (324): 21–33.
16. Новикова В.П., Богданова Н.М. Пробиотики в терапии заболеваний кишечника у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; 12 (136): 78–83.
17. Подсвирова Е.В., Гурова М.М., Романова Т.А. Пробиотики в терапии заболеваний кишечника у детей. Неинвазивные фекальные биомаркеры у новорожденных детей, матери которых получали пробиотики в течение 6 недель перед родами. Практическая медицина. 2020; 18(3): 61–4.
18. Новикова В.П., Листопадова А.П. Функциональная диспепсия и синдром избыточного бактериального роста у детей. Нужны ли пробиотики? Вопросы детской диетологии. 2016; 14(3): 15–21.
19. Заславский Д.В., Новикова В.П., Чупров И.Н. и др. Пробиотики в профилактике и терапии атопического дерматита у детей. Вопросы практической педиатрии. 2016; 11(2): 51–7.
20. Жизневская И.И., Гурова М.М., Гусева С.П. Опыт применения пробиотиков в комплексном лечении острых гломерулонефритов у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010; 3: 25–6.
21. Новикова В.П., Алешина Е.И., Сокольникова В.В., Токарева Е.В. Про- и пребиотики в лечении ожирения у детей. Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра: сб. трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой. СПб.; 2015: 244–9.

REFERENCES

1. Guarner F., Ellen Sanders M., Eliakim R. et al. WGO Global guidelines. Probiotics and prebiotics. February 2017.
2. Hill C., Guarner F., Reid G. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 11(8): 506–14.
3. Denisov M.Yu., Shrajner E.V., Yakushin A.S. Pre- i probioticheskaya podderzhka mikrobioty zheludochno-kishechnogo trakta u detej s pozicii dokazatel'noj mediciny. [Pre- and probiotic support of the microbiota of the gastrointestinal tract in children from the standpoint of evidence-based medicine]. Uchebnoe posobie. Novosibirsk; 2017. (in Russian)
4. Khavkin A.I., Gurova M.M., Novikova V.P. i dr. Mogut li probioticheskie kislomolochnye produkty predotvratit' rannie i pozdnie oslozhneniya antibakterial'noj terapii u detej rannego vozrasta? (rezul'taty otkrytogo randomizirovannogo klinicheskogo issledovaniya). [Can probiotic fermented milk products prevent early and late complications of antibiotic therapy in young children? (Results of an open randomized clinical trial)]. Lechaschy Vrach. 2021; 8(24): 31–8. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.005. (in Russian)
5. Zabokrickij N.A. Probiotiki kak novyj klass sovremennyh medicinskih immunobiologicheskih preparatov. [Probiotics as a new class of modern medical immunobiological preparations]. Elektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2015; 17(5): 30–9. (in Russian)
6. Chizhaeva A.V., Dudikova G.N. Nauchnyj obzor: teoreticheskie i prakticheskie aspekty konstruirovaniya probioticheskih preparatov. [Scientific review: theoretical and practical aspects of the design of probiotic preparations]. Nauchnoe obozrenie. Biologicheskie nauki. 2017; 2: 157–66. (in Russian)
7. Chupandina E.E., Erigova O.A. Strukturnyj analiz assortimenta probiotikov, zaregistrirovannyh v Rossijskoj Federacii. [Structural analysis of the range of probiotics registered in the Russian Federation]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya. 2020; 4: 129–34. (in Russian)
8. Osadchuk M.A., Balashov D.V., Osadchuk M.M. Ispol'zovanie probiotikov v praktike vracha-terapevta. [The use of probiotics in the practice of a general practitioner]. Terapiya. 2016; 2(6): 35–42. (in Russian)
9. Fedorova O.V., Yunusova Z.S., Shurbina M.Yu., Valeeva R.T. Probioticheskie preparaty: harakteristika, kriterii, trebovaniya k nim. Probiotic preparations: characteristics, criteria, requirements for them. [Vestnik Tekhnologicheskogo universiteta]. 2016; 19(7): 142–5. (in Russian)

10. Blohin B.M., Prohorova A.D., Suyundukova A.S. Sovremennye aspekty primeneniya probiotikov v pediatrii. [Modern aspects of the use of probiotics in pediatrics]. Medicinskij opponent. 2018; 3: 42–7. (in Russian)
11. Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A., Nadzhafova K.N., Polyushkin S.V. Probiotiki i ih mesto v sovremennom mire [Probiotics in the Modern World]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30(3): 24–35. (in Russian)
12. Nikitina E.A., Orlova S.V., Orlova A.A. Probiotiki: nastoyashchee i budushchee [Probiotics: present and future]. Medicinskij alfavit. 2021; 21: 101–14. (in Russian)
13. Zaharova I.N., Berezhnaya I.V. Pishchevaya allergiya u detej: s chem svyazan ee rost? [Food allergies in children: what is the reason for its growth?]. Medicinskij sovet. 2018; 17: 156–62. (in Russian)
14. Bulatova E.M., Netrebenko O.K., Bogdanova N.M. i dr. Vliyaniye primeneniya probioticheskikh produktov v period beremennosti i kormleniya grud'yu na stanovleniye kishechnoy mikrobioty rebenka. [Influence of the use of probiotic products during pregnancy and lactation on the formation of the intestinal microbiota of the child]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2015; 94(3): 121–8. (in Russian)
15. Bondarenko V.M., Rybal'chenko O.V. Ocenka mikrobioty i probioticheskih shtammov s pozicij novyh nauchnyh tekhnologij. [Assessment of microbiota and probiotic strains from the standpoint of new scientific technologies]. Farmateka. 2016; 11(324): 21–33. (in Russian)
16. Novikova V.P., Bogdanova N.M. Probiotiki v terapii zabolevanij kishechnika u detej. [Probiotics in children intestinal diseases therapy]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2016; 12(136): 78–83. (in Russian)
17. Podsvirova E.V., Gurova M.M., Romanova T.A. Probiotiki v terapii zabolevanij kishechnika u detej. Neinvazivnye fekal'nye biomarkery u novorozhdennyh detej, materi kotoryh poluchali probiotiki v techenie 6 nedel' pered rodami. [Non-invasive fecal biomarkers in newborns whose mothers received probiotics during 6 weeks before delivery. Prakticheskaya medicina. 2020; 18(3): 61–4. (in Russian)
18. Novikova V.P., Listopadova A.P. Funkcional'naya dispepsiya i sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta u detej. Nuzhny li probiotiki? [Functional dyspepsia and bacterial overgrowth syndrome in children. Do we need probiotics?]. Voprosy detskoj dietologii. 2016; 14(3): 15–21. (in Russian)
19. Zaslavskij D.V., Novikova V.P., Chuprov I.N. i dr. Probiotiki v profilaktike i terapii atopicheskogo dermatita u detej. [Probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children]. Voprosy prakticheskoj pediatrii. 2016; 11(2): 51–7. (in Russian)
20. Zhiznevskaya I.I., Gurova M.M., Guseva S.P. Opyt primeneniya probiotikov v kompleksnom lechenie ostryh glomerulonefritov u detej. [Usege of probiotics in treatment of acute glomerulonephritis in children]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2010; 3: 25–6. (in Russian)
21. Novikova V.P., Aleshina E.I., Sokol'nikova V.V., Tokareva E.V. Pro- i prebiotiki v lechenii ozhireniya u detej. [Pro- and prebiotics in the treatment of obesity in children]. Znanie propedevtiki — osnova klinicheskogo myshleniya pediatra: sb. trudov, posvyashchennyj 80-letiyu prof. A.Ya. Puchkovoj. Sankt-Peterburg; 2015: 244–9. (in Russian)